

平成 19年 2月 14日

博士論文審査結果報告書

学位授与番号 医博甲第 1869 号

学籍番号

氏 名 滝野 豊

論文審査員

主 査(教授) 谷内江 昭宏

副 査(助教授) 馬渡 一浩

副 査(助教授) 稲津 明広



論文題名 Low activity of platelet-activating factor acetylhydrolase associated with plasma high-density lipoprotein as a predictor for carotid atherosclerosis in patients with arteriosclerosis obliterans (邦訳題名)閉塞性動脈硬化症患者における頸動脈硬化と高比重リポ蛋白分画血小板活性化因子アセチルヒドロラーゼ活性に関する研究

論文審査結果 血小板活性因子 (PAF) は炎症、動脈硬化に関係する脂質メディエーターである。血小板活性因子アセチルヒドロラーゼ (PAF-AH) は、動脈硬化巣などのにおいて単球やマクロファージから主に分泌される。ヒトの血液中における PAF-AH (血漿 PAF-AH) のほとんどは低比重リポ蛋白 (LDL)、特に small dense LDL に存在しており、残りは高比重リポ蛋白 (HDL) に存在している。動脈硬化症における PAF-AH の役割は一定の見解が示されていないのが現状である。つまり、血漿 PAF-AH 高値は動脈硬化性の血管病の発症に独立した危険因子であると報告される一方、遺伝性 PAF-AH 欠損症も危険因子であると報告されている。

本研究の目的は閉塞性動脈硬化症 (ASO) 患者において血漿 PAF-AH 活性と動脈硬化の関係を評価することである。同意書にて同意の得られた ASO 患者と健常者において、血漿 PAF-AH 活性、HDL-PAF-AH 活性と総コレステロール、トリグリセリド、HDL コレステロール (HDL-C)、LDL-C、アポ A-I、アポ B、アポ E、Lp(a)を測定した。さらに、ASO 患者において動脈硬化の標識として ankle brachial pressure index (ABI)と頸動脈の内膜中膜複合体 (IMT) を測定した。IMT の結果により ASO 患者は正常 ($IMT < 1.1mm$)、IMT の肥厚 ($1.1mm \leq IMT < 2.0mm$)、プラークを形成 ($IMT \geq 2.0mm$ を対象とした)、閉塞ありの4つにクラス分けした。その結果、ABI はトリグリセリドと負の相関関係にあった ($r = -0.50, p < 0.05$)。IMT は HDL-PAF-AH 活性と負の相関関係にあった ($r = -0.57, p < 0.01$)。多変量分析において HDL-PAF-AH 活性は、Lp(a)、HDL-C、血漿 PAF-AH 活性より強く IMT を予測する因子であった。本研究で頸動脈硬化症と HDL-PAF-AH 活性低下と関係が見いだされた。この結果は HDL 粒子のコレステロール逆転送能以外の抗動脈硬化性因子として PAF-AH 活性の重要性を示唆するものである。

本論文は頸動脈硬化症の新たな危険因子として、HDL 分画 PAF-AH 活性低下の重要性を示唆するものであり、分子生物検査科学の発展に資する研究として評価された。